

FUNCTIONAL FOOD PRODUCT CONTAINING MACA

Publication number: JP2004000171

Publication date: 2004-01-08

Inventor: OGAWA HIROSHI; MITSUNAGA TOSHIRO;
KAWAMURA YUKIO

Applicant: TOWA CORP

Classification:

- International: **A23L1/30; A23L1/30;** (IPC1-7): A23L1/30

- European:

Application number: JP20030081157 20030324

Priority number(s): JP20030081157 20030324; JP20020082036 20020322

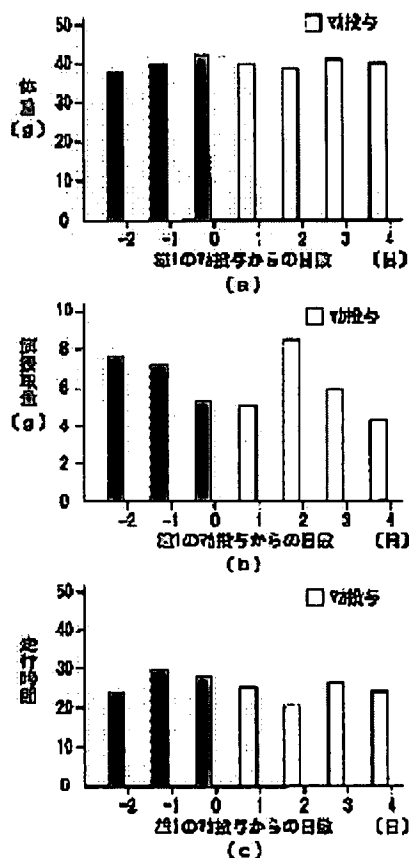
Report a data error here

Abstract of JP2004000171

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a functional food product which increases blood levels of growth hormones and stamina and is therefore considered to be effective for preventing the increase of wrinkles or gray hair and decrease in physical strength and reproductive function.

SOLUTION: This food product contains a 60-80% water-containing alcohol extract of dried maca root and increases the blood levels of the growth hormones and stamina. When reduced secretion of the growth hormones results in the decreased blood levels, aging may be inhibited by continuously taking the food product for ≥ 5 weeks.

COPYRIGHT: (C)2004,JPO



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2004-171

(P2004-171A)

(43) 公開日 平成16年1月8日(2004.1.8)

(51) Int.Cl.⁷

A23L 1/30

F1

A23L 1/30

B

テーマコード(参考)

4B018

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2003-81157 (P2003-81157)
 (22) 出願日 平成15年3月24日(2003.3.24)
 (31) 優先権主張番号 特願2002-82036 (P2002-82036)
 (32) 優先日 平成14年3月22日(2002.3.22)
 (33) 優先権主張国 日本国(JP)

特許法第30条第1項適用申請有り 平成13年10月
 1日 トワ商事株式会社頒分の「マカ・エキスパウダー」
 に発表

(71) 出願人 300022526
 トワ商事株式会社
 東京都新宿区上落合2-11-1 橋本ビル
 (74) 代理人 100062764
 弁理士 樺澤 襄
 (74) 代理人 100092565
 弁理士 樺澤 聡
 (74) 代理人 100112449
 弁理士 山田 哲也
 (72) 発明者 小川 博
 大阪府富田林市藤沢台1-2-102
 (72) 発明者 光永 俊郎
 京都府京都市左京区下鴨膳部町101-3

最終頁に続く

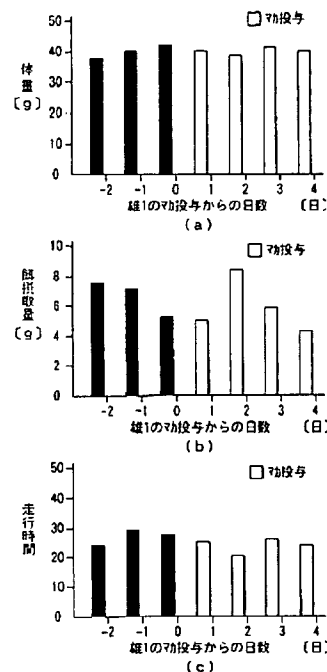
(54) 【発明の名称】 マカを含有した機能性食品

(57) 【要約】

【課題】 シワや白髪が増加、体力および生殖機能の低下に有効と考えられる血中成長ホルモン量上昇作用および持久力増加作用を有する機能性食品を提供する。

【解決手段】 マカの根の乾燥物の60%以上80%以下の含水アルコール抽出物を含有する。血中成長ホルモン量上昇作用および持久力増加作用を有する。成長ホルモンの分泌が減少し、血中成長ホルモン量が低下したようなときに、5週間以上継続して摂取する。老化現象の抑制を期待できる。

【選択図】 図1



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

マカを含有し、
血中成長ホルモン量上昇作用を有する
ことを特徴としたマカを含有した機能性食品。

【請求項 2】

マカを含有し、
持久力増加作用を有する
ことを特徴としたマカを含有した機能性食品。

【請求項 3】

5週間以上の継続摂取により、血中成長ホルモン量が上昇する
ことを特徴とした請求項 1 記載のマカを含有した機能性食品。

【請求項 4】

マカのアルコール抽出物を含有している
ことを特徴とする請求項 1 ないし 3 いずれか記載のマカを含有した機能性食品。

【請求項 5】

マカのアルコール抽出物を含有し、
このアルコール抽出物は、60%以上80%以下の含水エタノールを含んでいる
ことを特徴とした請求項 1 ないし 4 いずれか記載のマカを含有した機能性食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、マカを含有した機能性食品に関する。

【0002】

【従来の技術】

成長ホルモンは脳下垂体から分泌され、窒素保持能力を改善し、異化能力が低下した場合に脂肪動員と蛋白合成とを促進させる効果が知られている。そして、成長ホルモンは、各種ホルモンによる分泌調節を受け、脈動的な分泌動態があり、日内変動が認められるものの恒常性が保たれている。しかし、加齢などにより成長ホルモンの分泌低下が起こると、シワや白髪の増加、体力および生殖機能の低下をはじめとする、いわゆる老化現象が出やすくなると考えられている。

【0003】

そこで、薬剤ではなく、人体に安全で血中成長ホルモン量上昇作用を有する、いわゆる機能性食品の開発が強く望まれているが、この要望を完全に満たすものは未だないのが現状である。

【0004】

従来、ペルーのアンデス地方の高地原産の根菜であるマカ（レピディウム・メイエニワルプ；*Lepidium meyenii* Walp, Cruciferae）が、南米アンデスの住民の間では、永年伝承薬として不妊治療、滋養強壮などに使われており、民間伝承薬として用いられ、栄養不良、貧血症、不妊症、精力減退症などへの有効性が知られている（例えば、特許文献 1 および 2 参照。）。

【0005】

【特許文献 1】

特開 2000-316528 号公報（第 2-3 頁）

【0006】

【特許文献 2】

特開 2001-136920 号公報（第 5-6 頁）

【0007】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、上記マカの乾燥物中には、蛋白質や食物繊維含量が比較的高く、特にリジ

10

20

30

40

50

ンやアルギニンの含有量が高く、また特殊成分としてベンジルグルコシレート（ベンジルまたはP-メトキシベンジルイソチオシアネートを生成するグルコシレート）などのグルコシレート、ステロイド、フラボノイド、アルカロイド、ポリフェノール、サポニン、テルペン類などの存在が知られているが、これらの成分の生理作用や有効性との関連についてはほとんど知られていないという問題を有している。

【0008】

本発明は、このような点に鑑みなされたもので、血中成長ホルモン量上昇作用を有するマカを含有した機能性食品を提供する。

【0009】

【課題を解決するための手段】

請求項1記載のマカを含有した機能性食品は、マカを含有し、血中成長ホルモン量上昇作用を有するものである。

【0010】

そして、マカを含有した食品を血中成長ホルモン量が低下した場合に摂取することにより、血中成長ホルモン量を適度に上昇できる。

【0011】

請求項2記載のマカを含有した機能性食品は、マカを含有し、持久力増加作用を有するものである。

【0012】

そして、マカを含有した食品を摂取することにより、持久力を増加できる。

【0013】

請求項3記載のマカを含有した機能性食品は、請求項1記載のマカを含有した機能性食品において、5週間以上の継続摂取により、血中成長ホルモン量が上昇するものである。

【0014】

そして、マカを含有した食品を、5週間以上の継続して摂取することにより、いわゆる老化現象の抑制を期待できる。

【0015】

請求項4記載のマカを含有した機能性食品は、請求項1ないし3いずれか記載のマカを含有した機能性食品において、マカのアルコール抽出物を含有しているものである。

【0016】

そして、マカのアルコール抽出物を含有した機能性食品を摂取することにより、マカを含有した食品をより効率良く摂取できる。

【0017】

請求項5記載のマカを含有した機能性食品は、請求項1ないし4いずれか記載のマカを含有した機能性食品において、マカのアルコール抽出物を含有し、このアルコール抽出物は、60%以上80%以下の含水エタノールを含んでいるものである。

【0018】

そして、60%以上80%以下の含水エタノールを含んだマカのアルコール抽出物を含有させることにより、マカを含有した食品をより効率良く摂取できる。

【0019】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の一形態のマカを含有した機能性食品を説明する。

【0020】

まず、マカの根の乾燥物（チップ）を30メッシュ以上100メッシュ以下程度に粉碎する。そして、この粉碎したマカの根のチップを、室温（より抽出効率を上げる場合には40℃程度の温度）で48時間以上72時間以下含水アルコールに浸漬してエキスを抽出する。抽出液は、そのまま減圧下に濃縮乾固してもよく、抽出液にデキストリン、ソルビトールなどの乾燥助剤を加えて噴霧乾燥してもよい。また、抽出した乾燥物を再度水に溶解し、活性炭、イオン交換樹脂処理などにより更に精製して濃縮あるいは乾固してもよい。これら乾燥物は、適宜ブレンドなどで粉碎して使用する。用いられるアルコールは、エ

10

20

30

40

50

タノール、プロパノールなどの低級アルコールであり、通常60%以上80%以下の含水エタノールをアルコールとして含んでいることが好ましい。これらの結果、マカのアルコール抽出エキス乾燥物が得られる。

【0021】

次いで、マカの含水アルコール抽出エキス乾燥物が、これを含有せしめた血中成長ホルモン量上昇作用を有する機能性食品として提供される形態としては、散剤、顆粒、錠剤、糖衣錠、カプセル、液剤、シロップ状のいずれであっても良く、これらは適宜助剤、賦香料とともに賦形されてもよい。用いられる賦形剤、希釈剤としては、ゼラチン、糖類、澱粉類、脂肪酸およびその塩、油脂、タルク、生理食塩水、その他のマスキング剤などが挙げられる。

10

【0022】

これらのものをそのまま服用してもよいが、各種料理品、菓子、キャンデなどの食品に混ぜて服用するのも好都合である。服用量は、個人差、個体差が大きいけれども、通常成人一日当たり、水分8.1%、糖質78.9%を含むアルコール抽出エキス乾燥物として、0.1g以上10g以下である。

【0023】

さらに、マカの乾燥物の含水アルコール抽出乾燥物を含有せしめた血中成長ホルモン量上昇作用を有する機能性食品は、常人が毎日食することに問題はないが、特になんらかの原因で成長ホルモンの分泌が減少し、血中成長ホルモン量が低下したようなときには、少なくとも4週間、通常5週間以上の継続した摂取が望ましい。

20

【0024】

なお、マカの乾燥物中には、蛋白質や食物繊維含量が比較的高く、特にリジンやアルギニンの含有量が高く、また特殊成分としてグルコシノレート、ステロイド、フラボノイド、アルカロイド、ポリフェノール、サポニン、テルペン類などの有機化合物の存在が知られているため、これら特殊成分が活性酸素消去活性、ホルモン様活性、免疫賦活活性などに関係することが推定される。また、これら有機化合物は、特に、ヒトに対して不妊治療に効果のあることからそのグルコシノレートやフラボノイドにフィトエストロゲン作用が予想される。さらに、これら有機化合物により血糖値を低下させる作用が期待できるとともに、美顔や美肌効果なども期待できる。

【0025】

30

【実施例】

以下、本発明のマカのアルコール抽出エキス乾燥物を含有せしめた血中成長ホルモン量上昇作用を有する機能性食品を、実験例を用いて更に詳細に説明する。

【0026】

(実験例1)

マカ・エキスパウダの調製

まず、洗って乾燥させたペルー産マカ(根)(トワ商事株式会社販売)を裁断しチップとし、これを30メッシュ以上40メッシュ以下に粉碎したものを用意した。

【0027】

次いで、98%エタノールに、予め活性炭およびイオン交換樹脂処理した純水を加えて60%に希釈して含水エタノールを調製し、これの600lに、マカの粉碎物120kgを加えて室温で72時間浸漬した。

40

【0028】

そして、固形物を濾去して得た抽出液480l以上490l以下に質量%が3%の食品用デキストリンを添加して混合、これを噴霧乾燥してマカのアルコール抽出噴霧乾燥物(マカ・エキスパウダ)15kgを得、この後、この乾燥物をブレンダーで粉碎して混合した。ここで、このマカ・エキスパウダの分析結果を表1に示す。

【0029】

【表1】

	分析値〔質量％〕
水分	8.1
蛋白質	3.3
脂質	1.2
水不溶性食物繊維	0.0
水可溶性食物繊維	6.7
糖 ※	78.9
灰分	1.8

10

※：計算値

【0030】

(実験例2)

カゼインを蛋白源(20質量%)とするAIN-93組成(リープスなど、ジャーナル・オブ・ニュートリション、123巻1923頁、1993年(J. Nutrition、123、1923、1993))に準拠した半精製飼料を対照食とし、対照食に実験例1で得たマカ・エキスパウダを質量比で0.5%(0.5M)、5%(5M)添加し、飼料の一般組成が対照食と同一となるように調整したものを実験食(0.5M、5M)とした。これら飼料の組成を表2に示す。なお、AIN-93は、米国国立栄養研究所が1993年に発表したマウスおよびラットを用いた栄養研究のための標準精製飼料組成である。

20

【0031】

【表2】

〔質量％〕

飼料成分	対照食 (MC)	0.5M	5M
マカ・エキスパウダ	0	0.5	5.0
ミルクカゼイン	20.0	20.0	19.8
L・シスチン	0.3	0.3	0.3
大豆油	10.0	9.9	9.9
ミネラル混合物(AIN-93G)	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合物(AIN-93VX)	1.0	1.0	1.0
セルロースパウダ	5.0	5.0	4.7
コーンスターチ	36.8	36.4	32.8
α-コーンスターチ	13.2	13.2	13.2
シュークロース	10.0	10.0	10.0
コリン酒石酸重水素塩	0.25	0.25	0.25

30

40

【0032】

そして、7週齢の雄性ウイスターラット(日本エスエルシー株式会社より購入)を各群6匹ずつ使用して、1週間対照食にて予備飼育した後、温度 $22.0 \pm 2.0^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $55.0 \pm 5.0\%$ 、12時間の明暗切り替え方式(明期は午前8時から午後8時まで、暗期は午後8時から午前8時まで)で、飲み水(水道水)とともに、飼料自由摂取下に5週間飼育した。なお、本動物実験は「近畿大学医学部動物実験の指針」に則って実施した。そして、実験の間、1日置きに体重と飼料摂取量とを測定した。結果として、体重測定値を表3に示し、飼料摂取量動向を表4に示す。

【0033】

50

【表 3】

体 重 推 移 (各群 6 匹の平均体重 g)

試験開始 から日目	対照食	0.5M	5M	試験開始 から日目	対照食	0.5M	5M
2	167	166	166	20	263	260	256
4	183	182	178	22	268	266	262
6	194	197	192	24	273	272	265
8	213	213	208	26	280	276	272
10	223	223	220	28	285	282	275
12	235	236	236	30	288	285	280
14	239	240	238	32	294	292	282
16	244	243	240	34	298	296	289
18	255	255	248	36	304	301	293

10

【0034】

【表 4】

各群の平均飼料摂取量

〔g/2匹/2日〕

試験開始 から日目	対照食	0.5M	5M	試験開始 から日目	対照食	0.5M	5M
2	54	50	48	20	64	56	54
4	74	69	62	22	61	60	57
6	70	76	68	24	59	65	57
8	82	79	78	26	58	55	54
10	71	75	77	28	55	57	53
12	66	64	71	30	54	56	55
14	65	64	62	32	54	58	52
16	64	65	56	34	53	54	54
18	63	60	55	36	54	55	55

20

30

【0035】

また、実験開始から2週間後、無絶食条件でエーテルで麻酔下、鎖骨下静脈からヘパリン（15単位）含有シリコンコートマイクロスピッツに一部採血（約1ml）し、血清を分離（2500rpm、15分、4℃）した。また、実験開始より5週間後の採血は、無絶食条件でエーテルで麻酔下、腹部大動脈より行い、上記と同一条件の血漿を得た。

【0036】

さらに、実験開始から2週間後に得られた血漿、および5週間後に得られた血漿中の成長ホルモン量の測定は、ラット成長ホルモン酵素イムノアッセイ（EIA）システム（Amersham Life Science, England）を用いた。そして、2週間後の血漿中のホルモン量を表5に示し、5週間後に得られた血漿中の成長ホルモン量を表6に示す。

40

【0037】

【表 5】

2週間投与後の血漿中成長ホルモン濃度〔ng/ml〕		
対照食	0.5M	5M
92.3±4.9	88.7±8.0	83.6±7.5

n=6、平均値±標準誤差

【0038】

【表6】

10

5週間投与後の血漿中成長ホルモン濃度〔ng/ml〕		
対照食	0.5M	5M
103.2±8.1	120.3±7.8	120.6±12.6

n=6、平均値±標準誤差

【0039】

これらの結果、表3および表4に示すように、マカ・エキスパウダを添加した飼料を投与して飼育したウイスターラットと、対照飼料を投与して飼育したウイスターラットとの成長度（増体量）および飼料摂取量に差は認められず、有害作用も全く認められず、3群とも順調な生育が認められた。

20

【0040】

また、表5および表6に示すように、投与2週間後の血漿中の成長ホルモン量は、実験群（マカを投与した群）において若干低い傾向が観られるが、3群間に有意な差は認められなかった。さらに、投与5週間後に得られた血漿中の成長ホルモン量は、実験群（0.5M、5M両群）で対照群と比較して高い値が認められた。

【0041】

したがって、マカの乾燥物の含水アルコール抽出乾燥物を添加した飼料をウイスターラットに5週間継続して供与して飼育したところ、ラットは順調に生育し、これらウイスターラットにおける血漿中の成長ホルモンが増加した。この結果、主成分として、マカの乾燥物の含水アルコール抽出乾燥物を含有せしめた機能性食品を摂取することにより、人体に安全で、副作用なく、血中成長ホルモン量が上昇することが分かった。

30

【0042】

（実験例3）

次に、本発明のマカのアルコール抽出エキス乾燥物を含有せしめた機能性食品の経口摂取によるマウスの持久力に及ぼす影響を、実験例を用いて説明する。

【0043】

まず、最初に生体機能全体に対する作用を評価する目的で、持久力に対するマカの経口摂取の影響について検討した。

40

【0044】

持久力の評価対象としては、ほぼ成獣に達したと考えられる11週令のDDYマウスを使用した。これらDDYマウスは、研究室に到着した後、1週間馴らし飼育をした後に使用した。また、持久力としては、直径15cmの円筒の内側に各DDYマウスを入れ、これら各DDYマウスを一定速度で走らせて円筒を回転させ、これら各DDYマウスが一定速度で走れなくなるまでの時間（距離）を指標として評価した。なお、走行実験は、一日のうちの同じ時間帯に測定した。

【0045】

また、マカはマカの根の乾燥物を微粉末にした後、水に0.25mg/mlとなるように

50

懸濁し、各DDYマウスの胃内にゾンデにて0.25mlを直接単回投与した。

【0046】

ここで、マウスの選抜に関しては、初めどのようなマウスでも走行動態に大きな差はないであろうと仮定して10匹のグループに分け測定を始めたが、走行能力あるいは走行意志の欠如などの点で個体差が大きく予備走行テストで選抜しないと単純なグループ分けでは実験に使えないことが判明した。

【0047】

そこで、同一週令のマウスの中で、走行能力に差はあるが常に比較的安定して走行することを基準に、個体をまず選抜した。ところが、平常の走行能力に大きく差のない2つのマウス群（対照群および摂取群）を作るのが困難であったため、選抜された常に比較的安定して走行する個体群に対して、マカ投与の前後での走行時間を比較した。

【0048】

次いで、マカの投与容量が食餌の摂取に及ぼす影響に関しては、マカをゾンデで投与する容量（ml）を変化させてマウスの食餌の摂取量に与える影響を調べた結果、0.5ml以上投与した場合に食餌の摂取量が減少することが判明し、投与容量が0.1mlと決定した。

【0049】

さらに、マカの単回投与がマウスの持久走に与える影響に関しては、上記のように選抜したマウス7匹（1匹死亡）につき、マカの投与前の走行時間（距離）と、0.1mg/mlのマカ懸濁液を0.25ml投与した後の3日間走行時間（距離）との変化を測定した。この結果、図1ないし図6に示すように、6匹中4匹で走行時間が、24時間後ににおいて25%以上50%以下の割合で増加した。なお、後の2匹には変化がなかった。また、2日および3日後でも減少加減であるが少し高い割合を示した。さらに、4日以降は、元の割合に戻ったので、この単回投与量の効果は2日以上3日以下の間持続すると解釈できた。

【0050】

上述した結果から、マカの経口投与によるマウスの持久力（持久走）に与える影響を検討した。なお、摂取量の正確な量を把握するためゾンデで強制投与する方法を用いて投与した。マウスの食餌摂取量に影響を与えない投与容量（0.1ml）で1匹当たり0.025mg/日のマカを与えた結果、6匹中4匹（66.6%）で、持久力の増加が認められ、他の2匹においても持久力の低下は示されなかった。

【0051】

また、用いたマウス10匹（雄5匹、雌5匹）中、雌1匹が途中死亡し、雄3匹が衰弱したのではなく走行状態からの逃避のため測定不能になったため、雌4匹および雄2匹の結果であるが、図1ないし図6に示すように、雌では4匹中3匹（75%）、雄では2匹中1匹（50%）の割合で効果が認められた。

【0052】

（実験例4）

次に、本発明のマカのアルコール抽出エキス乾燥物を含有せしめた機能性食品の連続投与によるマウスの持久力に及ぼす効果を、実験例を用いて説明する。

【0053】

まず、上記実験例3と同様のDDYマウス（雄2匹および雌4匹）を用意し、これら各マウスそれぞれに上記実験例3と同様のマカの乾燥物を複数回数日置きに継続して経口摂取させて連続投与した。

【0054】

具体的には、まず、図7ないし図12に示すように、実験開始前3日間の走行時間を測定し、これら3日間における平均走行時間を算出した。なお、これら算出した平均走行時間を、図7ないし図12中において破線として示した。

【0055】

この後、実験開始日（0日目）、4日目、11日目および13日目のそれぞれにおいて各

10

20

30

40

50

マウスにマカの乾燥物をそれぞれ所定量投与した。ここで、図 7 ないし図 12 においては、マカの乾燥物を投与した日を矢印にて示した。

【0056】

この結果、マカの乾燥物を投与させる度に、投与から 1 日後および 2 日後に走行距離が延長したマウスが観察された。具体的には、図 7 ないし図 12 に示すマウス 6 匹中、図 7 に示すマウス（雄 1）、図 9 に示すマウス（雄 3）、図 11 に示すマウス（雌 5）、図 12 に示すマウス（雌 6）の 4 匹のマウスにおいて、マカの乾燥物を投与してから 1 日目および 2 日目に走行距離の延長が確認できた。

【0057】

また、図 10 に示すマウス（雌 4）は、途中（実験開始 6 日目から）で走行距離の測定が不可能となったが、実験開始日でのマカの投与では走行距離の伸びが確認できた。 10

【0058】

以上のことから、6 匹中 5 匹のマウスにおいて、マカを投与する毎に走行距離の延長が確認できたことにより、マカの摂取により持久力の向上が確認できた。また、図 8 に示すマウス（雌 2）以外の各マウスにおいては、 $P < 0.05$ で統計的に有意差があることが確認できた。

【0059】

（製剤例 1）

実験例 1 で得たマカ・エキスパウダの粉末 1 g に柑橘フレーバ 0.01 g と馬鈴薯澱粉 10 g とを混合し、常法により錠剤（食品）を調製した。 20

【0060】

（製剤例 2）

実験例 1 で得たマカ・エキスパウダの粉末 0.5 g に、精製白糖 10 g と、柑橘フレーバ 0.05 g とを加えた組成のものに、水を加えて全量 120 ml とし、プラスチックボトル詰めとして飲料製品（ドリンク剤）を調製した。

【0061】

【発明の効果】

請求項 1 記載のマカを含有した機能性食品によれば、マカを含有した機能性食品を摂取することにより、血中成長ホルモン量を上昇できる。

【0062】

請求項 2 記載のマカを含有した機能性食品によれば、マカを含有した機能性食品を摂取することにより、持久力を増加できる。 30

【0063】

請求項 3 記載のマカを含有した機能性食品によれば、請求項 1 記載のマカを含有した機能性食品の効果に加え、マカを含有した機能性食品を、5 週間以上の継続して摂取することにより、いわゆる老化現象の抑制を期待できる。

【0064】

請求項 4 記載のマカを含有した機能性食品によれば、請求項 1 ないし 3 いずれか記載のマカを含有した機能性食品の効果に加え、マカのアルコール抽出物を含有した機能性食品を摂取することにより、マカを含有した食品をより効率良く摂取できる。 40

【0065】

請求項 5 記載のマカを含有した機能性食品によれば、請求項 1 ないし 4 いずれか記載のマカを含有した機能性食品の効果に加え、60%以上80%以下の含水エタノールを含んだマカのアルコール抽出物を含有するので、マカを含有した機能性食品をより効率良く摂取できる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】本発明のマカを含有した機能性食品をマウス（雄 1）に投与した実験例を示すグラフである。

（a）マカ投与前後の体重の変化を示すグラフ。

（b）マカ投与前後の餌摂取量の変化を示すグラフ。 50

(c) マカ投与前後の運動持久力の変化を示すグラフ。

【図2】同上マカを含有した機能性食品をマウス（雌2）に投与した実験例を示すグラフである。

(a) マカ投与前後の体重の変化を示すグラフ。

(b) マカ投与前後の餌摂取量の変化を示すグラフ。

(c) マカ投与前後の運動持久力の変化を示すグラフ。

【図3】同上マカを含有した機能性食品をマウス（雄3）に投与した実験例を示すグラフである。

(a) マカ投与前後の体重の変化を示すグラフ。

(b) マカ投与前後の餌摂取量の変化を示すグラフ。

(c) マカ投与前後の運動持久力の変化を示すグラフ。

【図4】同上マカを含有した機能性食品をマウス（雌4）に投与した実験例を示すグラフである。

(a) マカ投与前後の体重の変化を示すグラフ。

(b) マカ投与前後の餌摂取量の変化を示すグラフ。

(c) マカ投与前後の運動持久力の変化を示すグラフ。

【図5】同上マカを含有した機能性食品をマウス（雌5）に投与した実験例を示すグラフである。

(a) マカ投与前後の体重の変化を示すグラフ。

(b) マカ投与前後の餌摂取量の変化を示すグラフ。

(c) マカ投与前後の運動持久力の変化を示すグラフ。

【図6】同上マカを含有した機能性食品をマウス（雌6）に投与した実験例を示すグラフである。

(a) マカ投与前後の体重の変化を示すグラフ。

(b) マカ投与前後の餌摂取量の変化を示すグラフ。

(c) マカ投与前後の運動持久力の変化を示すグラフ。

【図7】同上マカを含有した機能性食品を連続投与したマウス（雄1）の走行時間を示すグラフである。

【図8】同上マカを含有した機能性食品を連続投与したマウス（雌2）の走行時間を示すグラフである。

【図9】同上マカを含有した機能性食品を連続投与したマウス（雄3）の走行時間を示すグラフである。

【図10】同上マカを含有した機能性食品を連続投与したマウス（雌4）の走行時間を示すグラフである。

【図11】同上マカを含有した機能性食品を連続投与したマウス（雌5）の走行時間を示すグラフである。

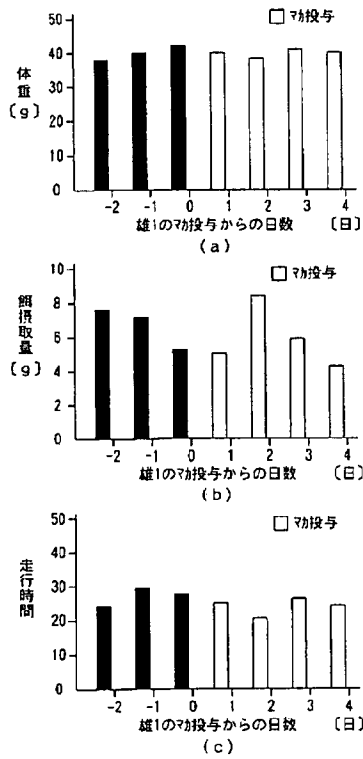
【図12】同上マカを含有した機能性食品を連続投与したマウス（雌6）の走行時間を示すグラフである。

10

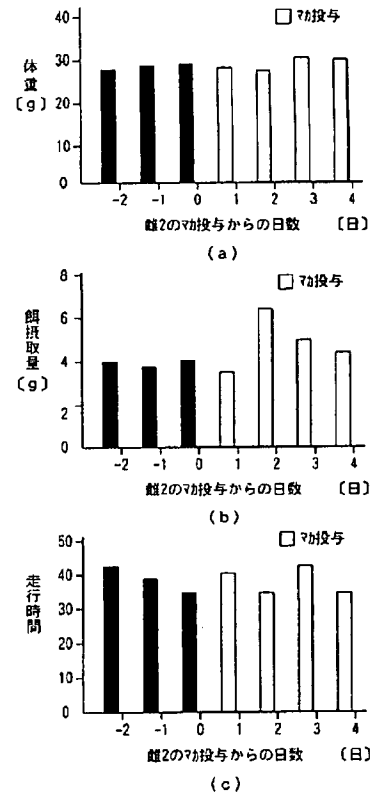
20

30

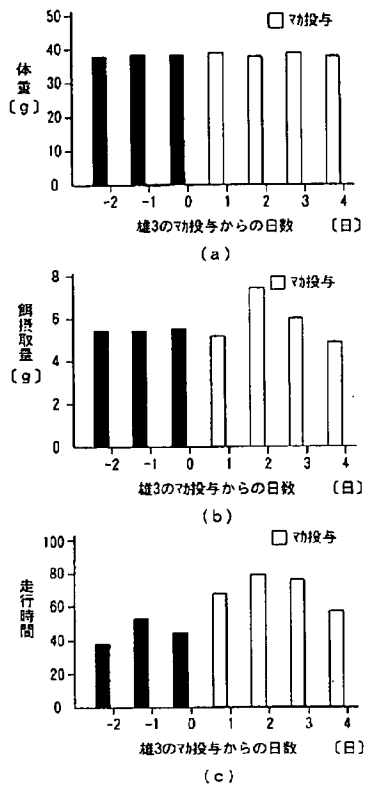
【図 1】



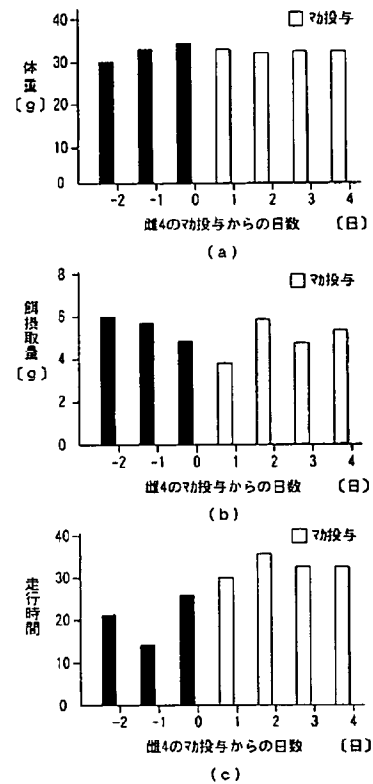
【図 2】



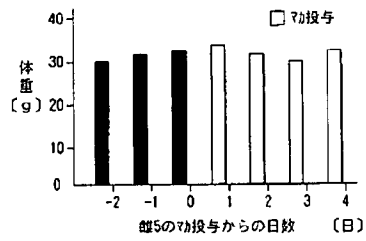
【図 3】



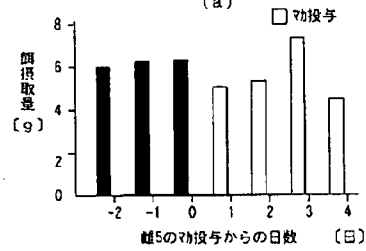
【図 4】



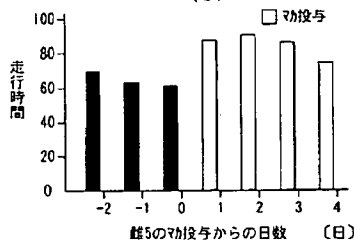
【図 5】



(a)

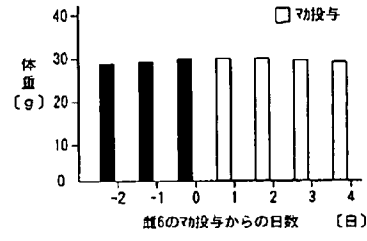


(b)

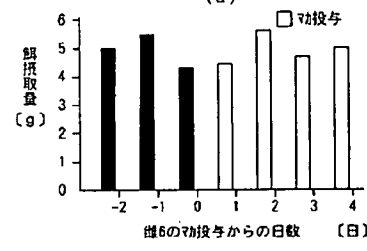


(c)

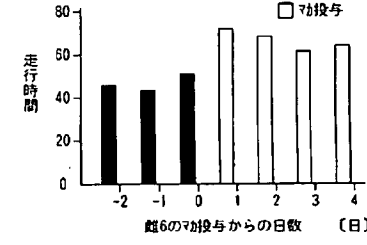
【図 6】



(a)

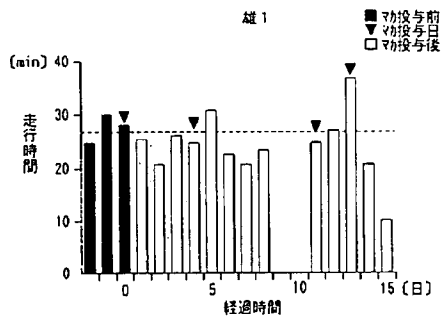


(b)

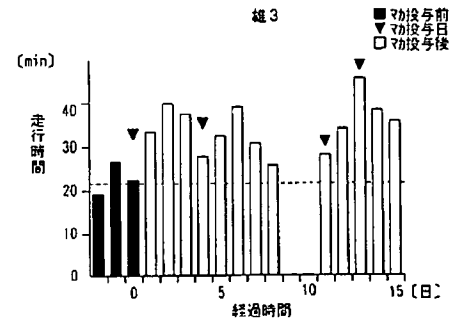


(c)

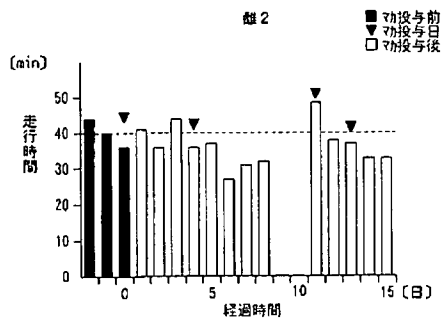
【図 7】



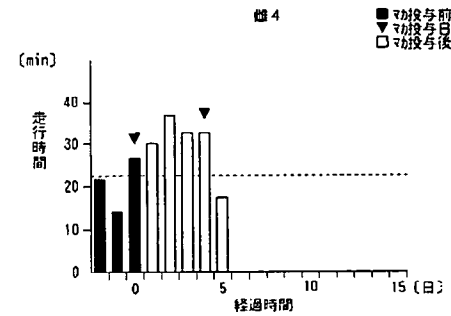
【図 9】



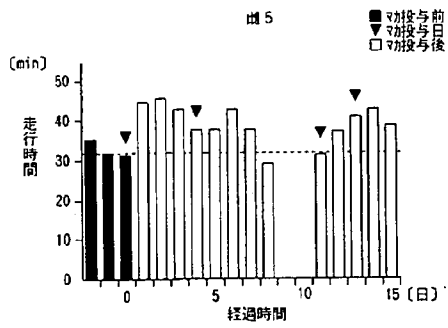
【図 8】



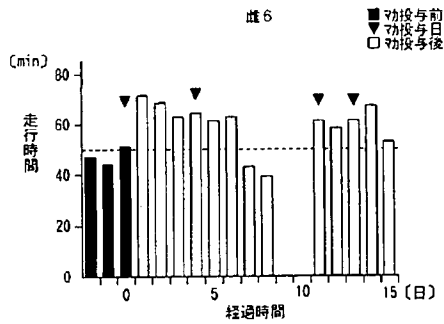
【図 10】



【図 1 1】



【図 1 2】



フロントページの続き

(72)発明者 河村 幸雄

奈良県奈良市朱雀二丁目3-13

Fターム(参考) 4B018 MD61 ME04

11638

マカ抽出物のラット足蹠浮腫に対する抗炎症作用

鈴木 郁功 橋口 良彦 三浦 敏宏

朴 相来 具 然和 山本 肇

尹 水弘 馬場 弘行

(鈴鹿医療科学大学大学院保健衛生学研究科, 名古屋市立大学薬学部,
大邱暁星大薬学大学, コペルニクス・ジャパン (株))

南米ペルーを原産地とするマカ Maca (*Lepidium meyenii* Walp) は, アンデス高原生態層のアブラナ科に属する原生植物である¹⁾. これは標高 4000m の高山地帯にて栽培されており, 古来インカ帝国時代より活力再生, 強壮剤として知られている. 最近では, 多産性と催淫性から健康食品として世界中から注目を集め多産の促進, 月経周期の正常化, 活力再生, 滋養強壮に効果があり不感症, インポテンツ, 不妊症などの治療に有効²⁾といわれている. さらにリュウマチや呼吸器系疾患などにも優れた効果があり, その他のあらゆる疾病への効果²⁾が期待されている. マカは, ビタミン類, 燐, 亜鉛, マグネシウム, カリウム等のミネラル類および多種類のアルカロイド類を含み, 乾燥物の半分の重量を占める多種類の糖も有効成分として考えられている. また, エネルギー活性を有し³⁾ NASDA が宇宙食の栄養補助としても検討しているほどの栄養価が高い⁴⁻⁷⁾. 三浦ら⁸⁾はマカの根茎から得られた水抽出物を用いてマウスの絶食またはインスリン誘発低血糖に対する抗低血糖作用を有することを明らかにした.

今回, マカ多糖類のアルカロイドを含有するエタノール抽出物画分物質を中心に, 同時に水抽出物を比較標品として各種催炎剤に対する抗炎症作用⁸⁾について比較検討を行った.

材料と方法

供試験物質: マカ 100g に対し, 蒸留水 100ml を加え, 50℃ で 1 時間温水抽出を行い, 遠心分離 (5,000rpm, 20min) 後, 上澄み液を凍結乾燥して得た画分を水抽出物 (平均収量

English Title for No. 11638: Inhibitory action of Maca ethanol extract on rat hind foot-pad swelling induced by inflammatory agents. Ikukatu Suzuki, Yoshihiko Hasiguti, Toshihiro Miura, Sang Rae Park, Yeun Hwa Gu, Hajimu Yamamoto, Soo-Hong Yoon and Hiroyuki Baba. [Graduate School of Health Science Suzuka University of Medical Science Suzuka, Suzuka, Faculty of Pharmaceutical Science, Nagoya City University, Nagoya, College of Pharmacy, Taegu Hyosang Catholic University, Hayang and Coperrunix Japan Co. Ltd.] *Medicine and Biology*. 145(6): 81-86, December 10, 2002.

(著者校正)

49.6 ± 1.2, 収率 49.6 ± 1.2) とした。エタノール抽出物は、水抽出画分を除去後、99%エタノールを加え、室温で 48 時間攪拌抽出し、吸引濾過後、減圧濃縮したもので (平均収量 7.8 ± 0.5, 収率 7.8 ± 0.5), 被験物質としての水抽出物およびエタノール抽出物をそれぞれ精製水 1 ml に 1 g を溶解したものを試験に供した。

使用動物: Wistar 系雄性ラット (5 週齢) を日本 SLC (株) より購入して、室温 22 ± 2℃, 湿度 50 ± 5%, 明暗は 12 時間周期として固形試料 (Lab Diet PMINUTRITION INT INC) および飼料水を自由に摂取させて、1 週間の予備飼育後実験に用いた。

抗炎症作用: ラット後肢足浮腫に対する作用は Winter ら⁹⁾の方法に従った。体重 150-170g の Wistar 系雄性ラットを 1 群 7 匹を用いた。5% v/v アラビアゴム水溶液に懸濁した検体を経口投与 (po) し、1 時間後に催炎剤を左後肢足蹠に皮下注射して浮腫を惹起した。以後経

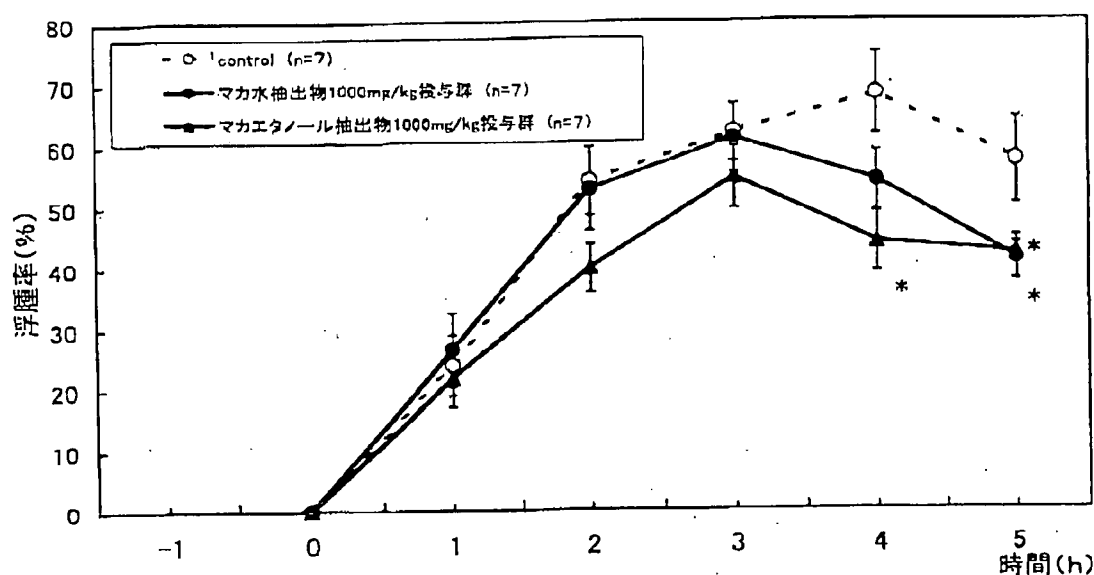


図 1 ラット後肢足蹠 Carrageenin 浮腫抑制作用

被験物質は Carrageenin (1.5%, 0.1ml) をラット足蹠皮下注射 1 時間前に経口投与した。

*: 対照群に対し 5% の危険率で有意 ($P < 0.05$)

時的にラット用足容積測定装置 (Ugo Basile 社) で足容積を測定し、催炎剤の値から浮腫率を算出した。

$$\text{浮腫率 (\%)} = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100$$

V_0 = 催炎物質注射直前の足容積

V_t = 催炎物質注射後一定時間経過時の足容積

催炎剤は、Carrageenin (Picnin B 還元化学, ラット: 1.5%, 0.1ml), Compound 48/80

(シグマアルドリッチジャパン (株) 0.1%, 0.1ml), Formalin (特級, 和光純薬工業, 2%, 0.1ml) を使用した。

また, 次式により被験物質による浮腫抑制率を算出した。

$$\text{抑制率 (\%)} = \left(1 - \frac{\text{被験物質投与群の平均浮腫率}}{\text{溶媒投与対照群の平均浮腫率}} \right) \times 100$$

統計処理: 得られた実験成績は平均値 ± 標準誤差であらわし, 各群間の有意差検定には student's t-test を使用した。

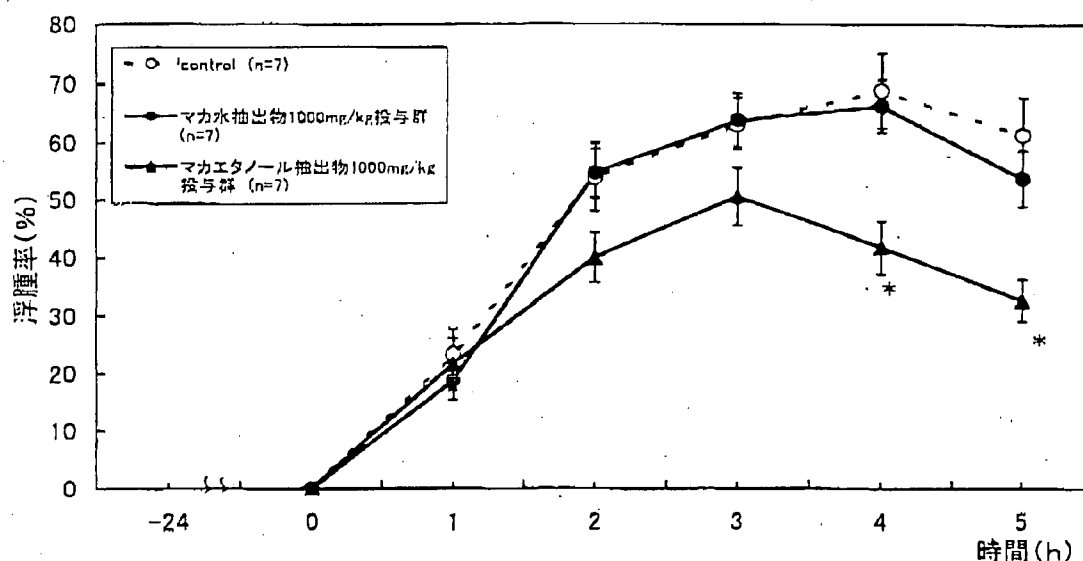


図 2 ラット後肢足蹠 Carrageenin 浮腫抑制作用

被験物質は Carrageenin (1.5%, 0.1ml) をラット足肢蹠皮下注射 24 時間前に経口投与した。

*: 対照群に対し 5% の危険率で有意 ($P < 0.05$)

結果

A. Carrageenin 足蹠浮腫に対する抑制効果

1) 被験物質を催炎剤投与 1 時間前に経口投与した場合 (図 1) ラット Carrageenin 足蹠浮腫における催炎剤投与 5 時間後までの浮腫発時変化は Control 群の浮腫率 1 時間目 $23.8 \pm 5.0\%$, 2 時間目 $54.0 \pm 5.6\%$, 3 時間目 $61.9 \pm 4.7\%$, 4 時間目 $68.1 \pm 6.6\%$, 5 時間目 $57.1 \pm 7.1\%$ であった。マカ水抽出物 1000mg/kg po 群は, 1 ~ 3 時間まではほぼ Control 群と同様な浮腫率の変化を示したが 4 時間目と 5 時間目には Control 群に比べ低値を示し 5 時間目は, 有意性が認められた ($P < 0.05$) (それぞれの抑制率 20.9%, 28%)。エタノール抽出物 1000mg/kg,

po 群では、1-3 時間までは Control 群に比べ、浮腫率の減少傾向が見られた。4 時間目、5 時間目には、それぞれ有意 ($P < 0.05$) な低値を示した (それぞれの抑制率 33.5%, 26.4%)。

2) 被験物質を催炎剤皮下投与 24 時間前に経口投与した場合 (図 2) ラット carrageenin 足趾浮腫における催炎剤投与 5 時間後までの浮腫経時変化は、Control 群の浮腫率 1 時間目 $23.4 \pm 4.4\%$, 2 時間目 $53.9 \pm 6.1\%$, 3 時間目 $63.2 \pm 4.5\%$, 4 時間目 $68.8 \pm 6.3\%$, 5 時間目 $61.4 \pm 6.4\%$ であった。マカ水抽出物 1000mg/kg, po 群は、1-5 時間目まではほぼ Control 群と同様な浮腫率の変化を推移した。マカのエタノール抽出物 1000mg/kg, po 群では、2 時間目以降 Control 群に比べ、浮腫率の低値を推移し、4 時間目、5 時間目にはそれぞれ有意 ($P < 0.05$) な低値を示した (それぞれの抑制率 89.0%, 47.0%)

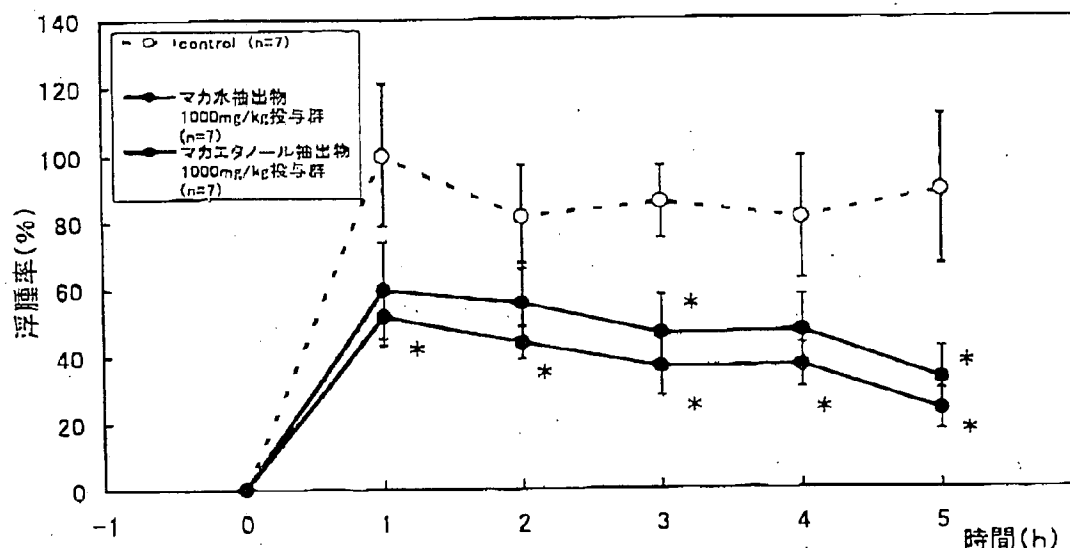


図 3 ラット後肢足趾 Compound48/80 浮腫抑制作用

被験物質は Compound48/80 (0.1%, 0.1ml) をラット足趾皮下注射 1 時間前に経口投与した。

* : 対照群に対し 5% の危険率で有意 ($P < 0.05$)

B. Compound 48/80 足趾浮腫に対する抑制効果

被験物質を催炎剤投与 1 時間前に経口投与した場合 (図 3) ラット Compound 48/80 足趾浮腫における催炎剤投与 5 時間後までの浮腫経時変化は、Control 群の浮腫率 1 時間目 $99.9 \pm 22.2\%$, 2 時間目 $81.3 \pm 15.7\%$, 3 時間目 $85.8 \pm 11.0\%$, 4 時間目 $81.0 \pm 18.7\%$, 5 時間目 $89.1 \pm 22.4\%$ であった。マカ水抽出物 1000mg/kg, po 群は、1~5 時間目には有意 ($P < 0.05$) な低浮腫率を示した (それぞれの抑制率 52.9%, 63.2%)。マカのエタノール抽出物 1000mg/kg, po 群は、催炎剤投与 1~5 時間後まで Control 群に比べ、有意な ($P < 0.05$) 低値を示した (それ

ぞれの抑制率 48.3%, 57.7%, 54.6%, 73.6%)。

C. Formalin 足蹠浮腫に対する抑制効果

被験物質を催炎剤投与1時間前に経口投与した場合(図4)ラット Formalin 足蹠浮腫における催炎剤投与24時間後までの Control 群の浮腫率は1時間目 $83.9 \pm 13.2\%$, 2時間目 $118.1 \pm 17.9\%$, 3時間目 $119.2 \pm 15.8\%$, 4時間目 $119.0 \pm 17.2\%$, 5時間目 $98.6 \pm 17.5\%$, 24時間目 $82.3 \pm 18.4\%$ であった。マカ水抽出物 1000mg/kg, po 群は, 催炎剤投与2時間目以降の浮腫率は Control 群をやや上回った, 経過推移を示したが, 5時間目には有意 ($P < 0.05$) な低値 (抑制率 65.1%) を示した。マカのエタノール抽出物 1000mg/kg, po 群では, 1-5時間目までの浮腫変化は, Control 群に比べ, 1時間目と5時間目に有意 ($P < 0.05$) な浮腫抑制率 (44.7%, 75.2%) をそれぞれ示した。

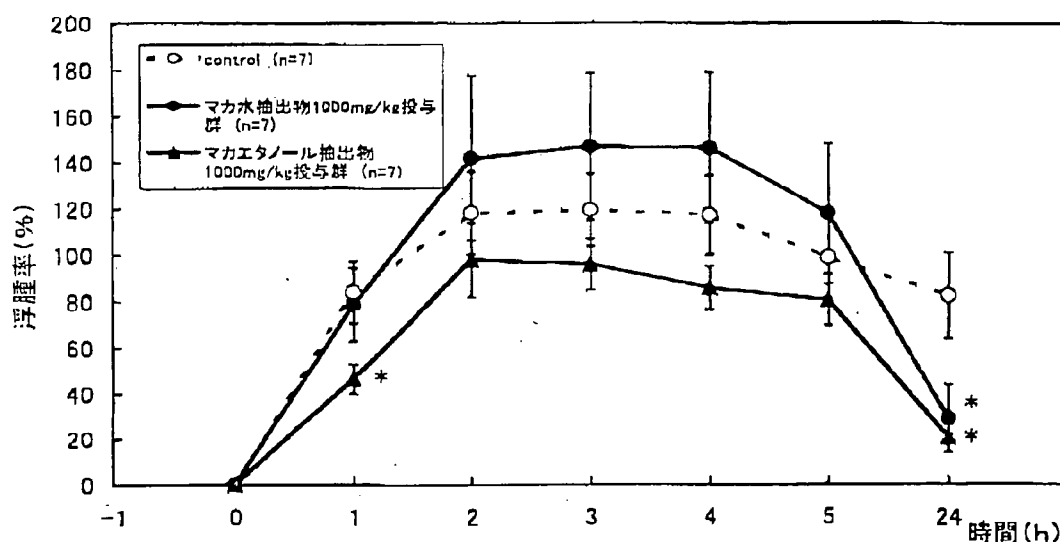


図4 ラット後肢足蹠 Formalin 浮腫抑制作用

被験物質は Formalin (2%, 0.1ml) をラット足蹠皮下注射1時間前に経口投与した。

*: 対照群に対し5%の危険率で有意 ($P < 0.05$)

考察

マカ根茎から得られた水抽出物ならびにエタノール抽出物の両抽出物には, Carrageenin, Compound 48/80 ならびに Formalin によるラット足蹠浮腫に対し, 浮腫抑制作用を示す有効成分を含むことがわかった。

特に, エタノール抽出物 (脂溶性画分) は, 水抽出物に比べ3種催炎剤のいずれにも明らかな抗炎症作用を示し, 速効性持続性に優れていた。

ヒスタミンを誘導する Compound 48/80 に対して顕著な抗炎症作用が認められたことから type I の抗アレルギー作用に加担してアレルギー症状の緩解に役立つかも

しれない。これには恒常性のシクロオキシゲナーゼ COX-1 はもとより、炎症時のプロスタグランジン PGs 産生の調節に働く誘導型の COX-2¹⁰⁾ による産生される PGI₂, PGE₂ と、プロテアーゼ、他の炎症のメディエータによる炎症を抑制する抗炎症作用を示したものと思われる。今後さらに、抗原・抗体に関わる免疫抑制効果についての type II, type IV の抗アレルギー作用をも検討する予定である。

結語

マカの種類のアルカロイドを含有するエタノール抽出画分物質を中心にして、同時に水抽出画分物質を比較標品として Carrageenin, Compound 48/80 および Formalin の催炎剤を用いたラット足蹠浮腫に対する抗炎症作用について比較検討した。その結果、マカの水溶性およびエタノール溶性の両抽出物には抗炎症作用を示す有効成分が認められた。そして、脂溶性（エタノール抽出画分）画分は水溶性（水抽出画分）に比べて Carrageenin, Compound 48/80, Formalin の 3 種催炎剤に対していずれも速効性、持続性を有した優れた抗炎症作用が認められた。特に、Compound 48/80 によるヒスタミン誘発による抗炎症（消炎）効果が顕著に認められ抗アレルギー剤としての治療・予防効果の可能性が期待できる。

- 1) 小野倫一：更年期、精力増進に「マカ」が効く、ハート出版 1999 8 — 2) Rosenst E: Diccionalide Especialidades rmaceuticas. Editorial P. L. M. S. A 1990 — 3) 小野倫一：更年期、精力増強に「マカ」が効く、ハート出版 1999 18 — 4) 小野倫一：更年期、精力増強に「マカ」が効く、ハート出版 1999 11 — 5) Dini, Mugliuolo G. et al: *Lepidium meyeri* の化学成分について. *Food Chemistry*, 49: 347 1994 — 6) Espinoza CI, Poma IP: マカの必須アミノ酸の特定と他のアンデス食材を元にしたタンパクのブレンド試作. ベルー国立中央大学食品工学部, 1995 — 7) Baquengo GL: マカの化学・栄養学的研究, サンマルコス大学, 医学部学士論文 1968 — 8) 橋口良孝, 他: マカ抽出物のラット・カラゲニン足蹠浮腫に対する影響 日本薬学会 第 120 年会 要旨集 (3) 岐阜 2000 — 9) Winter, C. A., Risley, E. A. & Nuss, G. W.: Anti-inflammatory and antipyretic activities of indomethacin, 1-(p-chloro-benzoyl)-5-methoxy-2-methylindole-3-acetic acid. *J Pharmacol. Exp. Ther* 141: 396 1963 — 10) Murakami M. et al.: Regulation of prostaglandin E2 biosynthesis by inducible membrane-associated prostaglandin E2 synthase that acts in concert with cyclooxygenase-2. *J Biol Chem* 32783-32792 2000

(受付 2002 年 10 月 21 日)

[通信先 鈴木郁功：鈴鹿医療科学大学保健衛生学部医療栄養学科]

三重県鈴鹿市岸岡町 1001-1 (〒 510-0293)]